

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1940

THÈSE

N° 330

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Gabriel BESSERVE

Né le 20 août 1910, à Montluçon (Allier).

Étude Clinique et Pathogénique
de la
Dysostose Cléido-Cranienne

Président : M. Robert DEBRÉ, Professeur.

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR
93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1940

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1940

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Gabriel BESSERVE

Né le 20 août 1910, à Montluçon (Allier).

Étude Clinique et Pathogénique
de la
Dysostose Cléido-Cranienne

Président : M. Robert DEBRÉ, Professeur.

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR
93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1940

I. — PROFESSEURS

Anatomie	MM. ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale ..	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	PASTEUR-VALLERY-RADOÏ.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LÉVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	ABRAMI.
Hygiène et clinique de la première enfance ..	FIESSINGER.
Clinique des maladies des enfants	LOEPER.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	RATHERY.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	LEREBoullet.
Clinique des maladies du système nerveux ...	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies infectieuses	LAIGNEL-LAVASTINE.
Clinique chirurgicale	GOUGEROT.
Clinique ophtalmologique	GUILLAIN.
Clinique urologique	LEMIERRE.
Clinique d'accouchements	CUNÉO.
Clinique gynécologique	GOSSET.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie ..	GRÉGOIRE.
Clinique thérapeutique médicale	LENORMANT.
Clinique oto-rhino-laryngologique	VELTER.
Clinique thérapeutique chirurgicale	CHEVASSU.
Clinique propédeutique	COUVELAIRE.
Clinique de la Tuberculose	JEANNIN.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.	LÉVY-SOLAL.
Clinique de cardiologie	MOCQUOT.
Clinique de neuro-chirurgie	OMBRÉDANNE.
Assistance médico-sociale	HARVIER.
Professeurs sans chaire	LEMAITRE.
	Pierre DUVAL.
	M. VILLARET.
	TROISIER.
	MATHIEU.
	LAUBRY.
	Clovis VINCENT.
	N...
	HAZARD.
	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIÉ.
	VERNE.



II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.	MM.
AMELINE Pathologie chirurgicale.	CACHERA Pathologie médicale.
BARIÉTY Pathologie médicale.	CORDIER Anatomie.
BERNARD (Etienne). Pathologie médicale.	COSTE Pathologie médicale.
BESANÇON (Justin). Hydrologie.	COUVELAIRE (Roger). Urologie.
BONNET Bactériologie.	DELARUE Anatomie pathologique.
BOULANGER . Chimie.	DELAY Pathologie médicale.
BOULIN Pathologie médicale.	DEGREZ (H.) . Physique.
BROUET Pathologie médicale.	DESOILLE Médecine légale.
BULLIARD ... Histologie.	DIGONNET ... Obstétrique.

II. — AGREGES EN EXERCICE (Suite).

MM.
DOGNON Physique.
FEVRE Pathologie chirurgicale.
FUNCK-BRENTANO. Pathologie chirurgi-
cale.
GALLIARD Parasitologie.
GARCIN Pathologie médicale.
M^{lle} GAUTHIER-VILLARS. Anatomie pa-
thologique.
GAYET Physiologie.
DE GENNES .. Pathologie médicale.
GIROUD Histologie.
HAGUENAU ... Pathologie médicale.
HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
JOANNON Hygiène.
LACOMME Obstétrique.
LANTUEJOL .. Obstétrique.
LAVIER Parasitologie.
LELONG Pathologie médicale.

MM.
LEMAIRE Pathologie expérimentale
LENÈGRE Pathologie médicale.
M^{lle} J. LÉVY .. Pharmacologie.
MARCHAL Pathologie médicale.
MÉNÉGAUX ... Pathologie chirurgicale.
MOLLARET ... Pathologie médicale.
MOUQUIN Pathologie médicale.
PATEL Pathologie chirurgicale.
PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgi-
cale.
RENARD Ophthalmologie.
RICHET Physiologie.
SÈNEQUE Pathologie chirurgicale.
SICARD Pathologie chirurgicale.
SOULIE Pathologie médicale.
SUREAU Obstétrique.
TURPIN Pathologie médicale.
WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.
ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
BUSQUET Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT. Physiologie.
GUÉNIOT Obstétrique.

MM.
HEITZ-BOYER . Pathologie chirurgicale.
LE LORIER .. Obstétrique.
NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
VAUDESCAL .. Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

MM.
ALAJOUANINE. }
BRULÉ. }
CATHALA. }
CHABROL. }
CHEVALLIER. }
DONZELOT. }
DUVOIR. } Clinique médicale.
GASTINEL. }
HUGUENIN. }
LAROCHE (G.). }
LIAN. }
MOREAU. }
PIÉDELIEVRE. }
SÉZARY. }

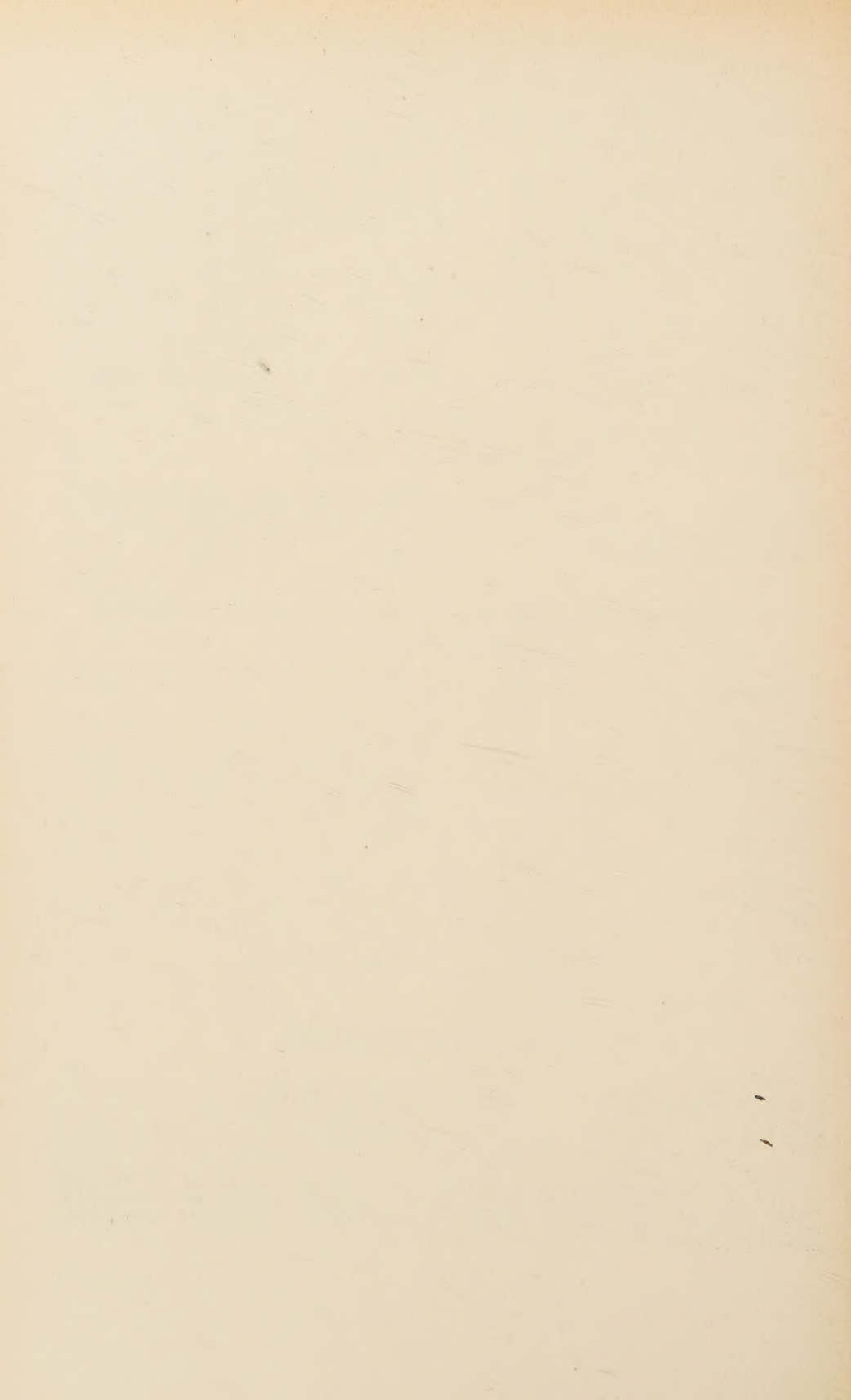
MM.
BASSET. }
BROCO. }
CADENAT. }
GATELLIER. }
de GAUDART }
d'ALLAINES. } Clinique chirurgicale
LEVEUF. }
MOULONGUET. }
MOURE. }
QUENU. }

MM.
ECALLE. }
METZGER. }
PORTES. } Clinique obstétricale
VIGNES. }

V. — CHARGES DE COURS

MM.
CHAILLEY-BERT, agrégé Education physique.
LEDoux-LEBARD Radiologie clinique.
RUPPE Stomatologie.
WEIL-HALLÉ Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



A MA FEMME

A MON PERE ET A MA MERE

MEIS ET AMICIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR DEBRÉ

En témoignage de profonde reconnaissance pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant de présider cette thèse.

A MES MAITRES DE L'HOTEL-DIEU
ET DE L'ECOLE DE MÉDECINE DE CLERMONT-FERRAND

A MES MAITRES DES HOPITAUX
ET DE LA FACULTÉ DE PARIS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

INTRODUCTION

La dysostose cléido-cranienne est maintenant bien connue au point de vue clinique. De nombreux travaux lui ont été consacrés en tous pays depuis l'observation princeps de Pierre MARIE et M. SAINTON en 1897, et en ces dernières années, la radiographie systématique des malades a permis de préciser la multiplicité des lésions osseuses qui s'ajoutent dans la majorité des cas aux malformations craniennes et claviculaires, lesquelles ont donné leurs noms à cette dystrophie.

Nous nous bornerons donc, dans une courte étude clinique, à l'énumération brève des principales malformations osseuses qui font de cette affection une maladie généralisée du squelette, due vraisemblablement à un trouble de l'ossification dont le début se place dans les toutes premières semaines de la période fœtale, et dont l'évolution se poursuit pendant tout le cours de la vie des malades.

Le caractère héréditaire de la dysostose, son mode d'apparition et de transmission au cours des générations successives, posent par contre des problèmes de pathogénie et d'étiologie du plus haut intérêt et qui se rattachent directement aux questions si obscures

encore, mais déjà si pleines de promesses, de la Génétique et l'Hérédité.

Or, on sait la difficulté des études génétiques dans l'espèce humaine, à quels obstacles elles se heurtent à chaque pas. L'homme n'est pas un être sur qui on puisse expérimenter comme sur l'animal ou le végétal. On ne s'étonnera donc point que les hypothèses pathogéniques ou étiologiques émises jusqu'à ce jour, si ingénieuses qu'elles puissent être, ne soient point parvenues à nous donner une explication certaine, ni même pleinement satisfaisante, concernant l'origine d'une telle maladie.

Nous décrirons d'abord cinq cas de dysostose cléido-cranienne pris dans quatre familles, et empruntées à Messieurs Robert DEBRÉ, Maurice LAMY et Georges SÉE. Puis après une rapide revue clinique de la dysostose nous indiquerons les principales hypothèses étiologiques proposées en tâchant de montrer pourquoi, seule, à notre avis, la théorie génétique si obscure qu'elle paraisse encore, permet d'expliquer ce que nous connaissons de la genèse et du mode de transmission par hérédité de la Dysostose cléido-cranienne.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I.

He... Catherine, 18 ans, vient nous consulter au début de l'année 1938 pour un épisode morbide passager.

Nous notons seulement dans ses antécédents que son poids de naissance était faible (2 kgr. 500), qu'elle n'a eu sa première dent qu'à l'âge de quatorze mois, qu'elle n'a commencé à se tenir debout que très tard et qu'elle n'a fait ses premiers pas qu'à l'âge de cinq ans.

L'aspect de la malade est saisissant. Le volume des bosses frontales que sépare une dépression profonde, la largeur anormale du crâne, l'abaissement des épaules, la petite taille, toutes ces particularités attirent immédiatement l'attention. Le diagnostic de dysostose cléido-cranienne peut être immédiatement affirmé sur la constatation d'une agénésie claviculaire.

La taille est de 1 m. 40, le poids de 44 kilogr. La tête est très volumineuse, large, la brachycéphalie nette, le diamètre bipariétal est de 162 mm., le diamètre fronto-occipital 185, l'indice céphalique de 87. Les deux bosses frontales séparées sont bien visibles sur les photographies.

La face est élargie, en particulier à la hauteur de la racine du nez; les deux globes oculaires sont écartés l'un de l'autre d'une façon anormale; en effet la distance entre le centre des deux pupilles est de 69 mm. Il y a donc hypertélorisme. Le maxillaire supérieur est peu développé, ce qui donne à la face un faux aspect de prognathisme.

La denture est très anormale; nous notons la présence d'érosions sur les premières molaires inférieures, la persistance de la première molaire temporaire inférieure droite,

le nanisme des incisives centrales supérieures et des canines, la réduction des incisives latérales à l'état de racines, l'absence des prémolaires, la persistance de la première molaire de lait supérieure gauche. Il existe, en outre, de nombreuses malpositions. Nous constatons, enfin que les incisives supérieures sont à 4 mm. en arrière des incisives inférieures, par suite du manque de développement du maxillaire supérieur et que la voûte palatine est très creuse.

Sur les radiographies craniennes on aperçoit, à la place de la suture métopique, une bande claire de trois ou quatre centimètres de largeur qui divise la région frontale et descend jusqu'à la racine du nez. A son extrémité supérieure, cette suture est encore très élargie et plusieurs os wormiens, nettement visibles, y sont inclus. De profil, la même bande claire est bien visible dans la région frontale. Il en existe une autre, moins étendue, à la jonction des pariétaux et de l'occipital. Toutes les sutures paraissent élargies et les sillons vasculaires semblent nombreux et élargis. La selle turcique paraît normale.

Le maxillaire supérieur est peu développé et est nettement en retrait par rapport à l'inférieur. Les dents de remplacement sont visibles.

L'étude clinique de la ceinture scapulaire montre que, la malade étant au repos, les épaules occupent une situation anormale, sont déplacées en bas et en dedans.

Les mouvements des épaules ont une amplitude anormale; en avant elles sont facilement amenées au contact; en arrière, les omoplates peuvent se toucher par leur bord spinal. Cependant, la force musculaire est normale et la malade n'en éprouve aucune gêne.

Les clavicules sont réduites à un moignon articulé avec le sternum. Elles sont égales, symétriques et se terminent en dehors par une extrémité libre. Leur longueur est de 4 cm., leur diamètre est celui d'un crayon. La radiographie précise cette disposition et montre bien l'absence des segments claviculaires externes.

Aucune anomalie n'est cliniquement perceptible à la hauteur de la ceinture pelvienne; les mouvements de la hanche

sont normaux. La radiographie montre cependant que la symphise pubienne n'est pas ossifiée. En outre, les branches iliaques et ischiatiques sont séparées par un intervalle de 4 cm. de largeur, elles paraissent se terminer dans le vide. D'autre part, les ailes iliaques ont une forme inhabituelle : elles sont étroites, leur bord antérieur a une direction rectiligne, oblique en haut et en dehors et leur hauteur est réduite; par contre, le sacrum est particulièrement développé en hauteur et en largeur. Il existe enfin un spina bifida occulta au niveau de la 1^{re} pièce sacrée.

Les membres sont peu touchés. Les mains toutefois sont petites, les auriculaires sont très courts et leur extrémité affleure seulement l'articulation phalango-phalangienne de l'annulaire. Les pieds sont petits, les gros orteils très courts.

Deux anomalies squelettiques s'inscrivent sur les clichés : la dernière phalange des doigts et des orteils est très réduite en longueur et presque limitée à sa partie basale élargie. D'autre part, la longueur du tibia est proportionnellement plus grande que celle du péroné, d'où il résulte que l'articulation péronéo-tibiale supérieur est située sur un plan plus bas qu'à l'état normal.

Le reste de l'examen est négatif. L'intelligence est normale. Tension artérielle (Vaquez) : 14-9. Bordet-Wassermann négatif. Groupe sanguin : A (11 de Moss).

OBSERVATION II.

Gir... Germaine, 27 ans.

Le crâne est volumineux, surtout dans le sens de la largeur; il existe deux bosses frontales assez marquées, séparées par un sillon à fond plat. Le diamètre bi-pariétal est de 147, le diamètre occipito-frontal de 177. L'indice céphalique (83) est celui des brachycéphales. Sur les clichés de face on note que la suture métopique est nettement visible sur toute sa longueur et que, dans sa partie supérieure élargie, elle est occupée par plusieurs os wormiens qui réalisent un curieux aspect « en mosaïque ». De profil, la zone correspondant

à la suture métopique est amincie. D'autre part, les sillons vasculaires paraissent anormalement larges, nombreux et sinueux.

Au repos, la saillie des épaules est abaissée en bas et en dedans. Par suite de l'agénésie claviculaire, le cou continue insensiblement le thorax.

Des mouvements anormaux de grande amplitude sont possibles. En avant, les épaules viennent presque au contact l'une de l'autre. En arrière, les omoplates peuvent se toucher. La force musculaire cependant est intacte et la gêne fonctionnelle semble nulle. Chacune des deux clavicules est, en fait constituée par deux segments osseux séparés par un espace libre. La radiographie précise bien l'existence de cette aplasie claviculaire.

Le reste de l'examen clinique est négatif. L'examen radiologique du squelette a montré plusieurs autres malformations.

Au niveau des maxillaires se trouvent plusieurs germes dentaires dans des situations très anormales : l'un deux, notamment, est situé au contact du rebord basilaire du maxillaire inférieur.

Il existe un spina bifida occulta localisé aux 4^e et 5^e vertèbres cervicales.

On note enfin l'ossification très prononcée du cartilage thyroïde et l'existence d'un os hyoïde bipartite.

La malade est petite et d'aspect chétif : taille 1 m. 54, poids : 37 kilogr.

OBSERVATION III.

Gir... Rolande, 3 ans 1/2, fille de la précédente.

Crâne globuleux, large; les bosses frontales sont séparées par un sillon. La fontanelle antérieure est encore palpable; elle est dépressible et large de deux centimètres. On sent également la fontanelle postérieure. Le diamètre bipariétal est de 140; le diamètre occipito-frontal est de 155. L'indice céphalique (90) indique donc une forte brachycéphalie.

Sur les radiographies de face, la fontanelle antérieure se projette sous l'aspect d'une lacune claire. La suture médiane est élargie. Les sillons vasculaires sont nombreux et larges. Sur les clichés de profil, un espace clair marque la place de la fontanelle antérieure. Il existe, en outre surtout à la partie postérieure du crâne, un aspect en mosaïque, dessiné par de nombreux sillons vasculaires, ou par le contour d'os wormiens, soit par l'association de ces deux images.

Chez l'enfant l'éruption dentaire a été retardée. La première dent n'est apparue qu'à l'âge de un an. A trois ans les deuxième molaires apparaissent seulement et les incisives latérales supérieures sont à peine évoluées. Il existe, d'autre part, plusieurs malpositions (rotation des incisives centrales, articulé inverse des canines gauches). La voûte est ogivale.

Le reste de l'examen est négatif, le retard de développement toutefois est manifeste. L'enfant âgée de près de quatre ans, mesure seulement 0 m. 91 et ne pèse que 12 kilogr.

Les radiographies du bassin montrent une absence d'ossification du pubis, les branches iliaques et ischiatiques existent seules et restent séparées par un large intervalle, cet aspect est très différent de l'image normale du bassin chez un enfant de trois ans.

Il existe un spina bifida occulta important localisé à la colonne cervico-dorsale.

OBSERVATION IV.

Cat., Violette, 3 ans, est admise à l'hôpital pour une affection pulmonaire aiguë, son aspect extérieur est si frappant que le diagnostic de dysostose cléido-crânienne est porté dès l'abord.

Le crâne est très caractéristique avec ses deux bosses frontales séparées par un profond sillon. La fontanelle antérieure est encore perceptible sous la forme d'une large dépression qui descend du sommet du crâne à la racine du

nez. La fontanelle postérieure est encore palpable et l'on sent nettement les sutures occipito-pariétales.

Cette saillie des bosses frontales est accentuée encore par le peu de relief du rebord sourcilier. Il existe un écartement anormal des yeux.

Le diamètre bipariétal est de 130; le diamètre occipito-frontal 150. L'indice céphalique est de 86, donc très brachycéphale.

Les radiographies craniennes montrent les aspects déjà notés dans les observations précédentes, mais extrêmement accusés.

De face, nous notons, outre la largeur du crâne, la présence d'une large lacune claire correspondant à la fontanelle antérieure.

De profil, l'aspect est tout à fait extraordinaire, l'ossification est à peine ébauchée et répond à celui que l'on observe chez un nouveau-né prématuré. Il existe une agénésie très marquée du frontal, des pariétaux, des temporaux et des occipitaux, agénésie qui limite une vaste lacune qui envoie des prolongements au niveau de chacune des sutures osseuses.

De plus, la partie postérieure du crâne revêt un aspect « en mosaïque » réalisé par les sillons vasculaires nombreux et larges et très probablement aussi par les os wormiens.

L'examen de la face ne montre pas d'autres anomalies, si ce n'est un important retard de l'éruption dentaire. A la mâchoire inférieure nous notons l'absence des canines. A la mâchoire supérieure nous trouvons, à droite, une incisive et une molaire, à gauche, deux incisives, une molaire, une canine. La voûte palatine est creuse.

La malformation de la ceinture scapulaire est évidente; au repos, on est frappé par l'aspect particulier des épaules qui se projettent en avant et par la saillie insolite de l'acromion. Des mouvements d'une amplitude insolite sont exécutés avec facilité.

Du côté gauche, il existe une solution de continuité entre le segment interne et le segment externe de la clavicule, qui

ont une mobilité en touche de piano. A droite, le fragment interne est seul perçu. La radiographie montre, en effet, qu'il existe à gauche deux fragments réduits aux dimensions d'une allumette, tandis qu'à droite il n'en existe qu'un seul.

D'autres anomalies portent sur les omoplates dont les apophyses coracoïdes sont à peine visibles, et les cavités glénoïdes larges et aplaties.

L'examen systématique du fond de l'œil a montré un aspect un peu flou du bord temporal de la pupille, probablement due à une anomalie congénitale (Pr. agrégé Gabriel RENARD).

En radiographiant tout le squelette, nous avons décelé d'autres malformations associées.

Le bassin montre l'absence de pubis : les branches iliaques et ischiatiques se terminant dans le vide.

En outre, l'os iliaque revêt une forme allongée, tout à fait insolite.

Nous notons encore un spina bifida à la hauteur des trois dernières cervicales et des cinq premières dorsales, une anomalie des vertèbres lombaires qui sont au nombre de six et enfin une agénésie des vertèbres sacrées et coccygiennes.

OBSERVATION V.

Peq... Françoise, 7 ans. L'enfant est examinée à l'occasion de crises de vomissements cycliques. L'attention est attirée par la position anormale des épaules qui sont basses et un peu déviées en dedans.

Chacune des clavicules est formée de deux segments que sépare un intervalle de deux centimètres environ et dont les extrémités libres ont une mobilité en touche de piano. Les omoplates font saillie. Les mouvements passifs des épaules ont une amplitude anormale.

La radiographie montre un aspect comparable à celui d'une fracture bilatérale des clavicules avec gros déplacement. De chaque côté le fragment interne mesure 5 cm. environ, le fragment externe, plus mince 3 cm.

L'examen clinique ne révèle pas d'autre malformation, ni cranienne, ni dentaire, ni pelvienne. Nous notons seulement une petite anomalie, la bifidité de la lnette.

L'examen radiologique, par contre, révèle des altérations latentes : craniennes et rachidiennes. La forme du crâne est ici normale, mais la suture médio-frontale persiste. L'emplacement de la fontanelle antérieure paraît encore aminci et la mère nous apprend alors qu'à 14 mois la fontanelle était encore très large et qu'elle ne s'est fermée qu'après l'âge de trois ans. Les autres sutures sont élargies et paraissent loger des os wormiens. Les sillons vasculaires sont également trop nombreux, trop larges et trop sinueux.

Il existe un spina bifida des trois dernières vertèbres cervicales et des quatre premières dorsales. Le nombre des vertèbres lombaires est de six et il y a un spina occulta au niveau de D5.

La ceinture pelvienne a également un aspect normal; la symphise pubienne, nullement ossifiée, est invisible aux rayons X.

Le squelette des membres est normal.

ETUDE CLINIQUE

Les deux éléments essentiels de cette dystrophie, les plus constants et dont la seule présence permet d'affirmer le diagnostic sont les anomalies claviculaires et craniennes. Elles sont bien décrites dans les observations précédentes, aussi ne ferons-nous que les rappeler brièvement.

Les malformations claviculaires sont très variables depuis l'absence complète de l'un ou des deux os jusqu'à la présence de deux moignons interne et externe unis ou non par une pseudarthrose, d'un calibre généralement inférieur au calibre normal, de structure peu dense et parfois uniquement constituée par du cartilage.

Cette absence plus ou moins complète des clavicles communique, on le sait, un aspect particulier à ces malades qui se présentent avec des épaules tombantes. Elle leur permet d'effectuer des mouvements anormaux d'une grande amplitude. Par contre, la gêne fonctionnelle causée par une anomalie aussi importante est le plus souvent nulle. On a signalé, très rarement d'ailleurs, une fatigabilité un peu plus grande qu'il n'est habituel, mais en général ces sujets mènent une vie normale et peuvent même exercer des

professions pénibles telle que celle de mineurs ou de terrassiers.

D'autres modifications de la ceinture scapulaire sont possibles, c'est ainsi que l'observation N° 4 nous montre des anomalies portant sur l'apophyse coracoïde et sur la gravité glénoïde; d'autres observateurs ont signalé des agénésies sternales et plus rarement costales.

L'aspect du crâne est bien classique. Les bosses frontales proéminentes, le sillon médian ont été signalés pas tous les auteurs; de même on retrouve fréquemment la persistance tardive des fontanelles, l'élargissement des sutures et la présence d'os wormiens. La forme du crâne est le plus souvent modifiée et la brachycéphalie est notée dans la majorité des observations.

Mais les anomalies osseuses qui accompagnent ces deux éléments fondamentaux de la dystrophie sont nombreuses et en relisant les observations publiées jusqu'à ce jour, surtout les plus récentes qui font état d'examens radiologiques complets, on s'aperçoit que le squelette tout entier peut être atteint par la maladie.

Parmi les plus importantes mentionnons les malformations du massif facial: déformation de la voûte palatine qui serait liée à un trouble du développement du maxillaire supérieur, malformation du nez, modification du relief des arcades sourcilières et des pommettes. Notons encore l'écartement anormal des yeux dans deux des observations précédentes,

fait déjà signalé par d'autres auteurs, en particulier par LÉCHELLE, THÉVENARD et MIGNOT, et à rapprocher de l'hypertélorisme de GREIG. Cette anomalie due à un trouble du développement du sphénoïde et de l'éthmoïde peut se présenter à l'état isolé comme une malformation congénitale et familiale, mais on la retrouve souvent associée à d'autres dystrophies, en particulier à la dysostose cranio-faciale héréditaire et à l'hydrocéphalie congénitale ou symptomatique.

Constatons que toutes ces malformations cranio-faciales, plus ou moins constantes, contribuent à donner à la physionomie de ces sujets une ressemblance qui est bien notée dans l'observation familiale récente de ANSPACH et HUEPEL.

Les malformations dentaires paraissent d'une remarquable fréquence. De nombreux auteurs y ont insisté avec CROUZON et BOUTTIER, CARRIÈRE, HURIEZ et DECAMPS, et, depuis le travail de Messieurs DEBRÉ, LAMY et SÉE, ANSPACH et HUEPEL y ont consacré une part importante de leur étude récente.

Tous ces auteurs ont signalé : l'absence de une ou de plusieurs dents ou la présence au contraire de dents surnuméraires. Les dents présentes sont quelquefois naines, leur implantation est le plus souvent vicieuse. Les dents incluses ne sont pas rares. Il semble aussi que le tissu dentaire soit de mauvaise qualité, l'émail manque parfois, la minéralisation est défectueuse, aussi les caries sont fréquentes pour ne pas dire constantes. Les dents sont en général déformées, crénelées, striées, etc...; toutes ces dystrophies

peuvent faire penser à la syphilis, mais la véritable « dent d'HUTCHINSON » n'a été observée qu'une fois (GABRIELLE).

Au sujet des retards de la dentition, mentionnons que ANSPACH et HUEPEL signalent un cas d'éruption dentaire à 8½ ans chez une femme dont le fils, dysostose certain, a conservé ses dents de lait jusqu'à trente ans passés.

L'atteinte de la ceinture pelvienne est presque constante. Toutes les observations ou des examens radiologiques complets ont été pratiqués la signalent. Elle consiste en une absence de la symphise pubienne osseuse, en une non-fermeture du trou obturateur visible à la radiographie qui montre les branches ilio-pubiennes et ischio-pubiennes se terminant dans le vide.

Mais d'autres malformations s'y ajoutent, portant sur la cavité cotyloïde, la morphologie des ailes iliaques, l'orientation du bassin. Ce sont ces malformations qui expliquent les mouvements anormaux possibles comme dans le cas de CROUZON et BOUTTIER, surtout si on y ajoute les malformations articulaires et fémorales : luxation de la tête, mauvaise orientation et raccourcissement du col (ANSPACH et HUEPEL).

Toutes ces anomalies pelviennes ne sont ordinairement perceptibles qu'à la radiographie. Il n'y a pas en général de solution de continuité, le défaut d'ossification étant masqué par la présence de cartilage. En dehors des mouvements anormaux quelquefois signalés, la gêne fonctionnelle est minime et la

plupart des auteurs n'ont relevé souvent qu'un retard plus ou moins important de la marche, encore est-il inconstant. Notons toutefois la fréquence des dystocies et des accouchements anormaux.

Après les malformations claviculaires, cranio-faciales et pelviennes, les anomalies du rachis sont à mentionner à cause de leur fréquence et des troubles nerveux qui s'y rattachent peut-être.

Un spina bifida est signalé dans les cinq observations que nous publions plus haut, latent il est vrai. Mais il n'en n'est pas de même dans les observations de Pierre MARIE et M. SAINTON où il existait des signes de syringomyélie, dans celles de LÉCHELLE, THÉVENARD et MIGNOT où il coexistait avec de l'énurésie, du dérochement des jambes et des troubles légers de la sensibilité dans le territoire de la 4^e Sacrée, dans celle de CARRIÈRE, HURIEZ et DECAMPS où existe une quadriplégie flasque.

Outre le spina bifida, malformation certes la plus importante et qui peut siéger à des niveaux variables du rachis, notons encore : l'hypertrophie des apophyses transverses de la 7^e Cervicale, la présence des côtes cervicales, la lombalisation de la 1^{re} Sacrée, la présence de vertèbres surnuméraires, l'agénésie ou l'hypertrophie du sacrum, etc...

Après les malformations craniennes et claviculaires qui ont donné leur nom à la dystrophie, après les malformations dentaires, pelviennes et vertébrales qui paraissent en réalité à peu près constantes, mais qui ont pu donner lieu à la description de formes cliniques spéciales :

Dysostose cléido-cranio dentaire de CARRIÈRE, HURIEZ et DECAMPS.

Dysostose cléido-cranio pelvienne de CROUZON et BOUTTIER.

Dysostose cléido-cranio vertébrale de CARRIÈRE, HURIEZ et DECAMPS, signalons enfin pour terminer que tout le squelette peut être atteint par la Dysostose.

Les modifications des os de la main et du pied ont été notées depuis longtemps. L'agénésie de la partie terminale des dernières phalanges des doigts et des orteils a été signalée par Messieurs DEBRÉ et LAMY et SÉE et récemment ANSPACH et HUEPEL ont insisté sur la brièveté des dernières phalanges surtout aux pouces et aux gros orteils.

Signalons encore dans l'observation N° 1 publiée plus haut, une anomalie dans la longueur respective du tibia et du péroné; dans l'observation N° 2 l'existence d'un os hyoïde bi-partite et l'ossification du cartilage thyroïde, enfin dans l'observation de ANSPACH et HUEPEL la longueur anormale des deuxième métacarpiens et métatarsiens.

Chez les sujets atteints de ces malformations le développement général laisse à désirer. Dans la très grande majorité des observations où la taille a été signalée nous trouvons qu'elle est petite, très rarement normale et tout à fait exceptionnellement (dans 2 cas seulement) il est fait mention d'une grande taille. Mais le manque de développement en hauteur n'est pas le seul; souvent il s'y associe une maigreur et un chétivisme qu'on retrouve bien dans les observations

que nous publions. Aussi a-t-on pu parler d'un véritable nanisme dysostotique.

Des troubles neurologiques quelquefois surajoutés ont attirés l'attention des cliniciens. Relativement rares d'ailleurs puisqu'il ne sont signalés que dans un dixième des cas à peu près, il est difficile très souvent de les rattacher directement au syndrome dysostotique : en particulier s'ils peuvent n'avoir avec la dysostose qu'une seule et même cause, on peut aussi les rattacher aux malformations crânio-vertébrales si fréquentes; ils peuvent enfin parfois n'être considérés que comme des coïncidences ou être dûs à des maladies intercurrentes : syphilis par exemple ou éthylysme (cas de CARRIÈRE, HURIEZ et DECAMPS).

C'est ainsi qu'on trouve signalés depuis les troubles syringomyéliques et hémiplegiques de l'observation princeps de Pierre MARIE et SAINTON; les convulsions de l'enfance, l'énurésie, l'épilepsie, les névralgies faciales, la surdité, des troubles sensitifs et du déroulement des jambes, des troubles des réflexes, la quadriplégie, etc...

Cependant il convient d'insister sur le fait que les dysostotiques mènent le plus souvent une vie normale, se présentent comme des sujets sains chez qui toute gêne fonctionnelle est absente au même titre que les troubles nerveux, et que leur tare est souvent une découverte tardive faite à l'occasion d'un examen médical de hasard.

DONNEES GENETIQUES

Un des points sur lesquels nous voudrions insister est le caractère héréditaire de la dysostose cléido-cranienne. Pierre MARIE et SAINTON le considérant comme essentiel en font un des termes de la définition de la maladie qui porte leur nom.

Les cas héréditaires connus sont nombreux, et depuis le travail récapitulatif de Messieurs CARRIÈRE, HURIEZ et DECAMPS, de nouveaux cas de dysostose familiale ont été décrits, en particulier par A. CARRAU, H. C. BAZZANO et M. E. MANTERO dont l'observation porte sur six malades, et s'étend sur trois générations;

Par ANSPACH et HUEPEL qui ont pu observer quatre sujets atteints en deux générations;

Nous en rapportons un cas s'étendant à deux générations (Observations 2 et 3) dû à Messieurs DEBRÉ, LAMY et SÉE.

A notre avis la dysostose cléido-cranienne est toujours une seule et même maladie, toujours héréditaire. Les cas où ce caractère paraît faire défaut — ce qu'on ne peut affirmer qu'après une enquête familiale serrée, trop souvent impossible — s'expliquent selon nous par la faible natalité dans l'espèce humaine.

Nous croyons même avec Messieurs DEBRÉ, LAMY

et SÉE que les lois de l'hérédité mendélienne s'appliquent parfaitement à la transmission de la dysostose cléido-cranienne qui semble bien se comporter comme un caractère dominant.

Si l'on reprend les observations familiales portant sur des familles à natalité suffisamment élevée, on s'aperçoit que le pourcentage des membres atteints est bien conforme à celui qu'on pouvait attendre. C'est ainsi que dans le cas de Messieurs CARRIÈRE, HUEBELZ et DECAMPS on trouve à la deuxième génération connue : 4 malades sur 9 frères et sœurs, à la troisième génération : 3 cas sur dix. Alors que normalement on admet les chiffres de 50 pour cent.

L'observation de A. CARRAU, H. C. BAZZANO et M. E. MASTRO nous montre à la troisième génération connue quatre sujets dysostotiques sur huit enfants.

Enfin dans la famille décrite par ANSPACH et HUEBEL nous trouvons à la deuxième génération connue, trois malades sur sept enfants.

Il semble bien d'autre part que jamais un sujet indemne n'ait transmis la tare à ses descendants. La seule exception signalée a trait à la famille étudiée par CARPENTIER et LANGMEAD. Encore toute une partie du tableau généalogique dressé par ces auteurs fait-il état de renseignements fournis par la famille. Aussi pouvons-nous penser que ce cas ne présente peut-être pas toutes les garanties nécessaires pour qu'on puisse en tirer un argument à l'encontre des lois de MENDEL.

Enfin si des sujets atteints de dysostose cléido-cranienne n'ont pas transmis la tare à leur descendance,

on peut penser que ce fait est justement dû au petit nombre de ces descendants. Toutes les observations génétiques n'ont de valeur que si elles s'appuient sur la loi des grands nombres, ce qui ne peut être le cas dans l'espèce humaine où la natalité est faible et où un même observateur ne peut que rarement étudier plusieurs générations. Ajoutons à cela la dispersion des familles favorisée par les conditions de la vie sociale, les guerres, l'impossibilité matérielle ou morale, parfois, d'examiner certains sujets; tout cela explique combien il est difficile de vérifier dans tous les cas l'application des lois de MENDEL à l'homme.

Il n'y a aucune raison cependant à notre avis de croire que l'hérédité dans l'espèce humaine soit régie par d'autres lois que celles qui la régissent chez l'ensemble des êtres vivants. La fonction de reproduction et de transmission des caractères parentaux qui assurent la perpétuation des individus dans leur descendance est commune à tous les êtres, les procédés de la nature ne doivent pas être différents; les résultats doivent être les mêmes. Là, plus que partout ailleurs l'humanité ne doit être considérée, dans le concert des espèces, que comme une unité qui ne saurait faire exception à la loi générale.

Aussi estimons-nous que tout dysostotique quel que soit son sexe doit être considéré comme susceptible de transmettre la maladie à ses enfants ou du moins à 50 % d'entre eux.

ETUDE PATHOGENIQUE ET ETIOLOGIQUE

Quelle est la pathogénie de cette affection osseuse généralisée à prédominance élective cranio-claviculaire qu'est la maladie de Pierre MARIE et SAINTON ?

Une hypothèse ingénieuse : la théorie de la similitude embryologique des parties malades, avait voulu en faire une maladie propre aux os d'origine membraneuse : les os du crâne en effet et les clavicules pour une part sont des os dermiques. La dysostose cléido-cranienne était dès lors due à un trouble de l'ossification membraneuse survenant pendant la période fœtale. Mais actuellement il faut admettre que, outre les anomalies électives cranio-claviculaires, l'affection est généralisée à tout le squelette et particulièrement au rachis, au pelvis, aux os longs des membres ; donc l'ossification enchondrale elle-même est troublée ; ce qui suffit à ruiner cette hypothèse.

ANSPACH et HUEPEL, qui y voient un trouble de l'ossification cartilagineuse aussi bien que membraneuse, considèrent qu'un des points essentiels du syndrome est constitué par une aberration du mécanisme normal de développement de l'os et de l'ivoire à partir respectivement des tissus pré-osseux et pré-dentaire. Ce mécanisme serait non seulement troublé mais aussi ralenti et cela dès le début de la vie embryon-

naire, l'évolution de la maladie se poursuivant pendant toute la période de croissance. Une partie des malformations squelettiques de la dysostose seraient dues pour ces auteurs au fait que le cartilage de croissance des os longs se prêterait plus que normalement à l'action des forces qui s'y appliquent, d'où une déficience de la croissance qui serait pour eux un caractère fondamental de l'affection.

En somme, le squelette mal ossifié se montrerait moins apte à supporter les forces qui agissent sur lui, tant pendant la vie fœtale qu'après la naissance, d'où d'une part les malformations craniennes et d'autre part un raccourcissement des os longs des membres inférieurs qui pour une grande part serait responsable du nanisme de ces sujets.

Cependant ANSPACH et HUEPEL admettent que la résistance aux altérations s'accroît progressivement depuis le début de la vie jusqu'à la fin de la période de croissance, par contre, ils ne peuvent expliquer l'action élective de la maladie sur le tissu claviculaire.

On pourrait rapprocher tant au point de vue clinique, qu'au point de vue pathogénique ou étiologique, la Dysostose cléido-cranienne d'un certain nombre d'autres dystrophies osseuses héréditaires; par exemple de l'hydrocéphalie héréditaire qui dans certains cas a pu poser des problèmes de diagnostic, de la dysostose cranio-faciale héréditaire de CROUZON, de l'achondroplasie aussi. La maladie de Pierre MARIE et SAINTON s'en différencie nettement il est vrai par l'aplasie claviculaire qui lui est propre et le diagnos-

tic est affirmé dans tous les cas, sur la constatation de ce signe pathognomonique; mais la pathogénie de ce groupe d'affections n'est peut-être pas tellement éloignée qu'il ne puisse y avoir entre elles des points de contact.

Déjà APERT voyait dans l'Achondroplasie et dans la Dysostose cléido-cranienne deux variations opposées et complémentaires : la première étant caractérisée par une insuffisance de l'ossification cartilagineuse, la seconde traduisant une insuffisance de l'ossification membraneuse, toutes deux étant un exemple de mutations. Plus récemment ANSPACH et HUEPEL rapportent un cas d'ABRAM assez suggestif : Il s'agit d'un garçon de seize ans, nain achondroplasique mesurant 1 m. 23 et pesant 29 kilogs qui, outre un crâne brachycéphalique net, présentait une absence complète du tissu osseux des deux clavicules. Par contre le caractère héréditaire n'était pas évident dans ce cas peu commun.

La Dysostose cléido-cranienne comme beaucoup d'autres malformations congénitales a été attribuée à un traumatisme intra-utérin.

Pour les uns, elle serait due à l'action de brides amniotiques; MURK JANSEN de son côté en voit l'origine dans un excès de pression intra-utérine par oligo-amnios. Cet excès de pression agissant sur les parties saillantes du fœtus expliquerait les malformations existantes soit directement, soit par une action dystrophique sur les ébauches pré-osseuses.

A cette théorie du traumatisme intra-utérin on peut objecter :

1) Qu'il n'a jamais été vérifié que des brides amniotiques ou une hypertension intra-utérine aient coïncidé avec une dysostose.

2) Qu'il est difficile d'admettre que des causes purement mécaniques puissent causer des malformations symétriques et donner lieu à un syndrome clinique toujours le même.

3) Qu'on ne saurait concevoir que des malformations utérines donnent naissance à un syndrome héréditaire. Il faudrait alors que ces malformations utérines soient elles-mêmes héréditaires, et cela n'expliquerait pas que la dysostose soit transmissible dans la lignée masculine.

Il semble donc actuellement que cette théorie du traumatisme intra-utérin doive être abandonnée.

Une autre théorie due à LÉRI et TRETIAKOFF a essayé d'expliquer la genèse de la Dysostose cléido-cranienne par une maladie infectieuse frappant l'embryon dans les premières semaines de la gestation au moment où commence l'ossification.

Quelques autopsies ont montré chez des sujets atteints de dysostose, des lésions encéphalo-méningées anciennes datant vraisemblablement de la période fœtale, et liées sans doute à un processus inflammatoire. LÉRI et TRETIAKOFF s'appuyant sur l'anatomie pathologique, voient un rapport étroit entre les lésions osseuses et les lésions nerveuses qui reconnaî-

traient toutes une même cause : un processus infectieux chez l'embryon.

Mais là encore, on s'explique difficilement l'existence de lésions systématisées, susceptibles de donner lieu à un syndrome clinique aussi bien individualisé. Et il est moins facile encore de trouver une explication satisfaisante du caractère héréditaire de la dystostose cléido-cranienne, qui puisse être en accord avec la théorie infectieuse et les données actuelles de la génétique.

A la théorie infectieuse de LÉRI-TRETIAKOFF se rattache directement l'hypothèse qui fait de la maladie de P. MARIE et SAINTON une forme de l'hérédo-syphilis. Hypothèse séduisante certes et qui compte de nombreux adeptes.

Examinons donc sur quoi elle repose et quelles critiques on peut lui adresser.

La Syphilis tient dans la pathologie humaine une place considérable que nous nous gardons bien de méconnaître. Il n'est pas douteux que cette infection soit la cause d'un grand nombre d'avortements, de naissances prématurées, de morts-nés. Il n'est pas douteux d'autre part que les hérédo-syphilitiques présentent des tares nombreuses, que les malformations osseuses soient chez eux d'une particulière fréquence. Mais ce n'est que par une généralisation abusive que l'on attribue à la syphilis toutes les maladies congénitales. Si elle est le facteur de beaucoup d'entre elles, nombreuses sont celles, croyons-nous, qui reconnaissent une autre étiologie et particulièrement les

types cliniques bien individualisés tels que la Dysostose de Pierre MARIE et SAINTON.

Lorsque faute d'une autre étiologie connue, on rapporte une dystrophie quelconque à la syphilis, il convient de rechercher pour en obtenir une confirmation, les signes qui passent généralement pour une preuve d'infection syphilitique.

Ces signes sont de deux sortes : les uns tirés de l'étude de la mère ou de la famille sont constitués par exemple par : les fausses couches, les naissances prématurées, la polymortalité infantile, etc...; les autres tirés du sujet lui-même sont les stigmates d'héredo-syphilis proprement dits.

Ces stigmates; quels sont-ils dans le cas de la maladie dysostotique ?

Si nous reprenons le tableau dressé à la fin de leur excellente monographie par Messieurs CARRIÈRE, HURIEZ et DECAMPS et que nous nous rapportions à la colonne des éléments permettant de suspecter la syphilis, nous les trouvons signalés dans 21 cas sur 86. Ils ne sont constitués pour la plupart que par : des déformations nasales, des fausses couches, des naissances prématurées plus quelques cas d'hydrocéphalie et de surdité familiale, et dans un cas (celui de GABRIELLE) la surdité familiale est associée à la dent d'HUTCHINSON.

Si l'on admet avec nous que la déformation nasale, au même titre que les autres déformations cranio-faciales, fait partie du syndrome de Pierre MARIE et SAINTON, que reste-t-il ?

L'étiologie syphilitique de l'hydrocéphalie congénitale et de la surdité familiale est loin d'être démontrée.

Les cas de naissances prématurées, de fausses couches, de pluri-mortalités infantiles et même de convulsion de l'enfance peuvent reconnaître en dehors de la syphilis de multiples étiologies, soit locales, soit générales. Qu'il nous suffise de citer : les malformations utérines, l'insertion vicieuse du placenta, l'albuminurie, les accouchements dystociques, surtout si la mère est elle-même atteinte de dysostose et présente un bassin vicié.

On admet généralement que la dent d'HUTCHINSON est un véritable stigmate d'hérédo-syphilis. Il nous resterait donc dans ce cas, sur 86 observations, une étiologie syphilitique certaine. Notons qu'aucun stigmate n'existe dans les cinq observations que nous publions, qu'il n'en existe pas davantage dans les quatre observations de ANSPACH et HUEPEL.

Le pourcentage des cas dont l'étiologie syphilitique peut être suspectée reste donc très faible. Remarquons en outre que les réactions sérologiques ne se sont jamais montrées en faveur de cette hypothèse.

Nous objecterons encore pour notre part, à la théorie infectieuse de LÉRI et TRETIAKOFF aussi bien qu'à celle qui fait de la dysostose une hérédo-syphilis, ce fait que si l'infection de l'embryon est capable de donner naissance à des produits débiles, plus ou moins mal formés et plus ou moins viables, elle ne saurait,

étant incapable d'agir sur les gènes, donner lieu à un syndrome héréditaire.

Aussi nous croyons-nous autorisé à rejeter cette théorie.

La dernière théorie que nous voulions envisager est celle qui fait de la dysostose cléido-cranienne une maladie du génotype, le résultat d'une de ces mutations de gènes qui sont à la base de la tératologie et peut-être de la variation des espèces.

Les biologistes admettent actuellement qu'en dehors de la contagion directe de la mère au fœtus — et ce n'est plus de l'hérédité à proprement parler — une malformation somatique quelconque ne peut être transmise aux descendants que si elle correspond à une lésion des cellules germinales, lésions localisées dans les facteurs héréditaires ou gènes chromosomiques.

Or, il n'est pas prouvé qu'une affection somatique soit capable de retentir d'une façon durable sur le germe, et d'aller léser les gènes dans l'intimité des chromosomes. Aussi on estime que toute anomalie phénotypique héréditaire serait la traduction d'une anomalie génotypique antérieure.

Comment expliquer alors la présence de ces dystrophies héréditaires : par la rencontre de gènes récessifs latents, ou par la mutation spontanée des gènes parentaux ?

La dysostose cléido-cranienne avec ces caractères héréditaires de dominance nous paraît être le type d'une de ces mutations que l'observation a révélées

si fréquentes chez certaines espèces animales ou végétales.

Si cette hypothèse semble à certains un peu simpliste c'est qu'actuellement elle n'est guère vérifiable, les causes qui provoquent la mutation spontanée des gènes nous échappant encore. Ces modifications invisibles qui frappent le patrimoine héréditaire, parce que nous ignorons leur mécanisme intime, nous paraissent mystérieuses. Le médecin répugne à les admettre comme facteur étiologique, car ne sachant les prévoir, il ne peut les empêcher, et lorsqu'elles se sont produites il est trop tard pour qu'il puisse y remédier.

Elles existent pourtant, la science l'a suffisamment démontré, et nous n'avons aucune raison de penser que l'homme, seul dans la série des êtres vivants, échappe à leurs effets.

Nous estimons que la théorie génétique, bien qu'encore pleine d'inconnu a seule l'avantage de fournir une idée plausible de la genèse et de la transmission héréditaire de la Dysostose cléido-cranienne.

CONCLUSIONS

La Dysostose cléido-cranienne de Pierre MARIE et SAINTON est une maladie héréditaire caractérisée par deux signes cliniques essentiels : l'aplasie claviculaire d'une part et une déformation cranienne d'autre part. Ces deux éléments sont typiques et permettent le diagnostic dans tous les cas.

Mais aux malformations cranio-claviculaires s'associent de nombreuses anomalies, frappant tout le squelette et dont quelques-unes, entre autres les malformations pelviennes, vertébrales et dentaires sont à peu près constantes. Aussi nous pensons qu'il faut considérer la maladie comme une affection généralisée des appareils osseux et dentaire.

Un des caractères les plus intéressants de la dysostose cléido-cranienne est constitué par sa transmission héréditaire par l'un ou l'autre sexe, les deux sexes étant également frappés. Il semble bien que cette affection se transmette conformément aux lois de l'hérédité mendélienne comme un facteur dominant.

On peut considérer la maladie de Pierre MARIE et SAINTON comme un trouble précoce de l'ossification ; la transformation physiologique des ébauches préosseuses et prédentaires, respectivement en tissus os-

seux et dentaire se faisant d'une façon anormalement défectueuse et ralentie, sans qu'on puisse d'ailleurs concevoir la cause de l'atteinte élective du tissu claviculaire.

En fait, la plupart des théories pathogéniques ou étiologiques qui ont tenté d'expliquer la genèse de cette affection, qu'elles en fassent une affection des os d'origine membraneuse, ou une forme de l'hérédosyphilis, qu'elles l'attribuent à un traumatisme intra-utérin ou à un processus infectieux de la vie embryonnaire, ne sauraient actuellement nous satisfaire.

La seule hypothèse qui en l'état actuel de la science paraisse vraisemblable est celle qui fait de la dysostose cléido-cranienne une maladie du génotype. Nous sommes malheureusement obligés de reconnaître que l'origine de la maladie de Pierre MARIE et SAINTON restera pleine d'obscurité, tant que nous ignorerons les causes qui provoquent la mutation des gènes.

Vu : Le Président de Thèse,
DEBRÉ.

Vu : Le Doyen,
M. TIFFENEAU.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- ABRAM (J. H.). — Cléido-cranial dysostosis. *Lancet*, 2, 429, 1907.
- ANSPACH (W. E.) et HUEPEL (R. C.). — Familial cleido-cranial dysostosis (Cleidal dysostosis). A preosseous et prédentinal dystrophy. *Am J. of Dis Child*, Vol. 43, n° 4, Oct. 1939, p. 786.
- BAER (R. W.). — Congenital cleidal dysostosis in Brenne-
mann J. : *Practice of Pédiatries Hagerstown Prior C°*,
1937, Vol. 4, Chap. 27.
- BARBER (W. W.) et BUCHANAN (L. V.). — Congenital absence
of both clavicles and malformation of cranium (cleido-
cranial dysostosis). *Colorad. Med.*, t. 29, 196-201, May
1932.
- BEHR (F.). — Ueber einen Fall von Dysostosis cleido cra-
nialis. *Arch. j. Orthop. u. Unfall Chir.*, t. 31, 246-249,
1932.
- BENASSI (E.) et SCARZELLA (M.). — Contributo alla conoscenza
della disostosi cleido-cranica. *Pediatria d. Méd. prat.*,
t. 10, 129-167, March. 1935.
- BISDOM (C. W.) et MULDER (D.). — Cleidocranial dysostosis
case. *Néderl. Maandschr. v. Geneesk.*, t. 15, 195-206, 1928.
- BLECHMANN (G.) et LAVARDE (Mme P.). — Dysostose cleido-
cranienne. *Soc. de Pédiatrie de Paris*, s. du 17 Oct. 1933.
Rev. Franç. de Pédiatrie, t. 10, n° 1, 1934.
- BRIDE (E. D. Mc). — Congenital deficiency of clavicle here-
ditary; cleido-cranial dysostosis. *J. Bones et Joints Surg.*,
t. 9, 545-552, July 1927.
- BRINDEAU. — Deux cas de dysostose cleido-cranienne con-
génitale. *Bruxelles Méd.*, t. 7, 1225-1227, Juil. 24, 1927.

- CARRAU (A.), BAZZANO (H. C.) et MANTERO (M. E.). — Dysostose cléido-cranienne familiale. *Archivos de Pédatriá del Uruguay*, t. 9, n° 10, Oct. 1938, pp. 620-634.
- CARRIÈRE (G.), HURIEZ et GINESTE. — Dysostose cléido-cranienne héréditaire. *Société de Médecine du Nord*, 26 février 1937. *L'Echo Médical du Nord* 1937, t. 8, n° 44, pp. 558-567.
- CARRIÈRE (G.), HURIEZ et DECAMPS (G.). — La Dysostose cléido-cranienne. Une monographie de 94 pages. Impr. L. DANIEL, Lille 1937 (Bibliographie).
- CHEVALLEY et GARCIN (R.). — Sur un cas isolé de dysostose cléido-cranienne associé à un prurigo de Hébra. *Bull. Soc. de Pédiatrie de Paris*, t. 31, 74-82, Fébr. 33.
- CROUZON (O.). — Dysostose cléido-cranienne héréditaire. *Nouveau traité de Médecine* (Roger WIDAL, TEISSIER), t. 22, Masson et Cie Editeurs, Paris, 1924 (Bibliographie).
- CROUZON et BOUTTIER. — Sur une forme particulière de la dysostose cléido-cranienne de P. Marie et Sainton (forme cléido-cranienne-pelvienne). *B. et M. et Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, n° 23, 7 juil. 1921.
- CUTTER (E.) in JACKSON (J. B. S.). — A descriptive catalogue of the Warren anatomical Museum Of Harward University, Boston, A. Williams et C°, 1870, n° 217.
- DAVIS (W.) et FLECKER (H.). — Congenital absence of clavicles (hereditary cleido-cranial dysostosis). *M. J. Australia*, t. 2, 533, 27 oct. 1928.
- DEBRÉ (Robert), LAMY (Maurice) et SÉE (Georges). — Remarques sur la dysostose cléido-cranienne à propos de cinq observations. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1938, 23 déc., pp. 1841-1844.
- DEBRÉ (Robert), LAMY (Maurice) et SÉE (Georges). — Etudes et réflexions sur la Dysostose cléido-cranienne. *Annales de Médecine*, T. 46, n° 1, Juin 1939.
- DELBRUN et THOYER-ROZAT. — Etude radiologique d'une forme particulière de dysostose cléido-cranienne. *Bull. et Mém. de la Soc. de Radiol. Méd. de France*, 1921, p. 139.
- DELCHÉF et ORY. — Dysostose cléido-cranienne compliquée

- d'ostéome des branches ischio-pelviennes et de double caxavara congénitale. *Le Scalpel*, n° 26, Juin 1924.
- ELDRIGE (W. W.), SIMON (A.) et RANIOS (R.). — Cleido-cranial dysostosis case report. *Am. J. Roentgenol.*, t. 34, 41-49 July 1935.
- FITCHET (S. M.). — Cleidocranial dysostosis hereditary and familial. *J. Bones et Joints Surg.*, T. 2, 838-866, Oct. 1929.
- FITZWILLIAMS (D. C. L.). — Hereditary cranio-cleidal dysostosis. *Lancet*, 2, 1466, 1916.
- FRETS (G. P.). — Two cases of hereditary dysostosis cleidocranialis. *Genetica*, T. 12, 513-550, 1930.
- GABRIELLE. — Un cas de dysostose cléido-cranienne. *Journ. de Chir. de Lyon*, 12 mars 1935; *Lyon Chirurg.*, n° 4, Juillet 1935.
- GODOY MOREIRA (F. E.). — A dysostose cleido-cranica como molestia hereditaria suas relações com outras formas de dysostose congenita. *Brasil. Médic.*, t. I, 273-304-342, 1927.
- HEEP (R.). — Ueber dysostosis cleido-cranialis. *Ztschr. f. Orthop.*, t. 65, 53-58, 1936.
- HIGGINS (J. B.). — Cleido-cranial dysostosis in new-born. *Brit. J. Radiol.*, t. 8, 588-597, 1935.
- JANSEN (M.). — La dysostosi cleido-cranica. *Arch. de Ortop.*, 35, 270, 1919. Dysostosis cleido-cranialis. *J. Orthop. Surg.* 3, 468, 1921.
- KELLEY. — *J. Heredity*, 20, 1919.
- KIESELLA. — Dysostose cléido-cranienne. *The Lancet*, 10 août 1935, p. 303.
- KLEMMER (P. M.), SNOKE (P. O.) et COOPER (H. K.). — Cleido-cranial dysostosis report of case. *Am. Roengenol.*, t. 26, 710-715, Nov. 1931.
- KLINCHART (B. A.). — Cleido-cranial dysostosis (mutational dysostosis). *Radiology*, t. 26, 741-748, June 1936.
- KLINKE (K.) et PAHLKE (H.). — Cleido-cranial dysostosis, 2 cases. *Arch. f. Kinderh.*, T. 91, 46-54 July, 25, 1930.
- LANGMEAD (E.). — Une famille de dysostose cléido-cranienne. *Proc. Royal. Soc. Méd.*, T. I, 27-10-1916.
- LÉCHELLE, THÉVENARD et MIGNOT. — Dysostose cléido-cra-

- nienne avec malformations cérébrales multiples et troubles nerveux. Caractère familial des malformations. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 13 nov. 1936, pp. 1526-1530.
- LÉOPOLD (J. S.) et CASTROVINCI (F.). — Cleido-cranial dysostosis atypical case in child. *Am. J. dis child.*, t. 46, 113-118, July 1933.
- LERI (A.). — Affections des os et des articulations. Un vol. Masson et Cie éditeurs, Paris, 1926.
- LERI (A.) et LIÈVRE (J. E.). — Sur un cas de dysostose cléido-cranienne. *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1739-1741, 20-28 déc.
- LERI et TRÉTIKOFF. — Autopsie d'une dysostose cléido-cranienne. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1923, n° 1091.
- MARIE (Pierre) et SAINTON (Paul). — Observation d'hydrocéphalie héréditaire (père et fils) par vices de développement du crâne et du cerveau. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1897, p. 706. La dysostose cléido-cranienne héréditaire. *Ibid.* 1898, p. 436. *Revue Neurologique*, 1898, p. 835.
- MEYER (H.) et BRENNEMANN (J.). — A rare osseous dystrophy (Morquio). *Am. J. Dis Child.*, 43, 123, Jan. 1932.
- MILATZ (W. F. J.). — Case of dysostosis cleido-cranialis. *Nederl. Tijdschr. et Geneesk.*, t. I, 3226, 30 June 1928.
- MORAND. — Observation anatomique. *Hist. Acad. Roy. d. Sc. Paris*, 4, 47, 1766.
- MOUCHET (A.) et EVRARD. — Pseudarthrose congénitale des deux clavicules et côtes cervicales. *Journ. de Radiol. et d'Electrol.*, 1922, p. 212.
- MUTEL et FOURCHE. — Pseudarthrose congénitale de la clavicule. *Revue d'Orthopédie*, 1923, p. 403.
- OTAGAWA (H.). — Case of cleido-cranial dysostosis. *Bull. Narb. M. A. Japan*, t. 24, 36-37, 1^{re} oct. 1935.
- NETTESHEIM (W.). — Veber Dysostosis cmeido-cranialis. *Monatschr. f. Geburtsh. v. Gynäk.*, 72-159, 1926.
- PAGÈS, PARÈS et CONTE. — Un cas de dysostose cléido-cranienne. *B. de la Soc. de S. Méd. et Biol. de Montpellier*, 1924, t. 25, n° 319.

- PILLSBURY (H. C.). — Congenital absence of clavicles (hereditary cleido-cranial dystosis). *Am. J. Roentgenol.*, t. 18, 322-326, Oct. 1927.
- POLI. — Dysostose cléido-cranienne. *Archivio di ortopedia*, fasc. 4-31-12-33.
- REID (R. W.). — Cranio-cleido dysostosis and normal skull formation. *J. Anat.*, T. 66, 64-65 Oct. 1931.
- SALMEN. — Un cas de dysostose crânienne avec malformations articulaires. *Thèse Paris*, 1922, n° 280.
- SCHIRMER (H.). — Zur frage der dysostosis cleido-cranialis. *Roentgenpraxis*, t. 5, 203-206, March. 1933.
- SEMAH (C.). — Sopra un caso di disostosi cleido-cranien. *Riv. di Clin. Pediat.*, t. 33, 1256-1266, Nov. 1935.
- SORREL, OBERTHUR et CHAUVEAU. — Dysostose cléido-cranienne chez un nourrisson de 13 mois. *Soc. Pédiat.*, Paris. Séance 17 nov. *Revue Française Pédiat.*, 1932, t. 8, n° 2.
- STEINDLER (A.). — Diseases et Deformities of the spine et thorax. Saint Louis. C. V. Mosby C° 1929.
- STEWART (R. M.). — Nervous system in cleido-cranial dysostosis; report of case. *J. Neurol. et Psycho. Path.*, t. 9, 217-221, Janvier 1929.
- WITAS. — Sur un cas de dysostose cléido-cranienne. *Rev. d'Orthop.*, n° 4, Juillet 1923.
- ZIMMERMANN (G.). — Ueber dysostosis cleido-cranialis. *Arch. f. Kibderh.*, t. 107, 21-28, 1935.

